

(19)



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets

(11)

Veröffentlichungsnummer: **0 241 664
A1**

(12)

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(21) Anmeldenummer: 87101957.6

(22) Anmeldetag: 12.02.87

(51)

Int. Cl.⁴: **C07C 37/60**, C07C 65/03,
C07C 65/05, C07C 51/367,
C07C 69/88, C07C 43/178,
C07C 79/26, C07C 87/50,
C07C 39/24, C07C 37/00,
C07C 51/00

(30) Priorität: 11.03.86 DE 3607923

(43) Veröffentlichungstag der Anmeldung:
21.10.87 Patentblatt 87/43

(84) Benannte Vertragsstaaten:
AT CH DE FR GB GR IT LI NL SE

(71)

Anmelder: **Degussa Aktiengesellschaft**
Weissfrauenstrasse 9
D-6000 Frankfurt am Main 1(DE)

(72)

Erfinder: **Prescher, Günter, Dr.**
Liesingstrasse 2
D-6450 Hanau 9(DE)
Erfinder: **Ritter, Gebhard, Dr.**
Fürstenbergstrasse 2
D-6450 Hanau 9(DE)
Erfinder: **Sauerstein, Holger**
Goethestrasse 1
D-6451 Grosskrotzenburg(DE)

(54) Verfahren zur Herstellung substituierter Trihydroxybenzole.

(57) Durch Verwenden von erhöhten Temperaturen und bestimmten niedrigen Wassergehalten vor Eintritt der Reaktion lassen sich substituierte 1,2,3- und 1,2,4-Trihydroxybenzole einstufig aus den entsprechenden substituierten Resorcinen (substituierte 1,3-Dihydroxybenzolen) durch deren Kontakt mit wässrigem Wasserstoffperoxid herstellen.

EP 0 241 664 A1

Xerox Copy Centre

BEST AVAILABLE COPY



1

0 241 664



2

Verfahren zur Herstellung substituierter Trihydroxybenzole

Die Erfindung betrifft die Herstellung von Mischungen substituierter 1,2,3- und 1,2,4-Trihydroxybenzole.

Die genannten Verbindungen sind wichtige Synthesebausteine für Produkte in der Pharmazie, für Kosmetik, Agro- und Fotochemikalien (Kirk Othmer, Encyclopedia Chem. Technol., 3. Auflage, Band 18, Seite 670 - 84, 1982).

Bisher konnten diese Verbindungen nur sehr aufwendig über mehrere Verfahrensstufen hergestellt werden.

Nach der EU-PS 25 659 wurden substituierte Pyrogallolverbindungen zunächst z.B. durch Chlorierung von 2,6-Dimethylphenolabkömmlingen in entsprechende Chlorverbindungen überführt, deren Chlormethylgruppen dann in Aldehydgruppen umgewandelt wurden. Die Aldehyde wurden entsprechend der Dakin-Reaktion mit Peroxyverbindungen, wie Wasserstoffperoxid oder Persäuren bzw. deren Salzen, in basischem Medium oxydiert zu den gewünschten Pyrogallolverbindungen. Dieses mehrstufige Verfahren führte trotz des Aufwandes nur zu mäßigen Ausbeuten.

Ein weiteres mehrstufiges Verfahren über eine modifizierte Dakin-Reaktion, die über Hydroxybenzaldehyde verläuft, führte nur dann zu zufriedenstellenden Ausbeuten, wenn der pH-Wert während der Reaktion kontinuierlich auf 6 durch Basenzugabe gehalten wurde. Hierdurch wurde auch die Aufarbeitung erschwert (EU-PS 44 260).

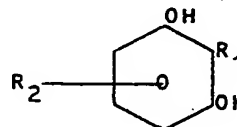
Ein ebenfalls umständliches Verfahren mit sehr schwankenden Ausbeuten an Pyrogallol oder Pyrogallolverbindungen wird in der DE-OS 26 53 446 beschrieben. Ein 2,2,6,6-Tetrahalogenocyclohexanon muß zunächst hergestellt werden, das dann mit Wasser in Gegenwart eines Katalysators oder in Form eines Alkoxyds mit Säure hydrolysiert wird.

Auch Versuche, über Diaminophenole zu Polyhydroxyverbindungen zu gelangen, führten nicht zu guten Ergebnissen und waren recht aufwendig (DE-OS 24 43 336).

Eine weitere Möglichkeit, über die Thiele-Winter-Reaktion zu Hydroxyhydrochinonen bzw. substituierten Polyhydroxyverbindungen zu kommen, war gleichzeitig sehr umständlich und technisch aufwendig. Die Reaktion besteht ja in der Umwandlung eines entsprechenden Chinons in ein Hydroxyhydrochinon durch dessen Acetoxylierung mit Essigsäureanhydrid in Gegenwart von Schwefelsäure oder Borfluoridätherat zu dem entsprechenden Triacetat und dann dessen Umwandlung in das gewünschte Hydroxyhydrochinon bzw. in substituierte Polyhydroxyverbindungen (DE-OS 24 59 059).

Aufgabe der Erfindung ist es daher, ausgehend von substituierten Resorcinen, direkt die entsprechenden 1,2,3- und 1,2,4-Trihydroxybenzole zu erhalten.

Es wurde nun gefunden, daß sich Mischungen aus substituierten 1,2,3- und 1,2,4-Trihydroxybenzolen einstufig herstellen lassen, wenn man substituierte Resorcine der Formel



in denen R₁ und R₂ Wasserstoff, aliphatische, gesättigte geradkettige oder verzweigte Kohlenwasserstoffreste mit 1 - 6 C-Atomen, die Gruppe -COOH, -COOR₃, -CH₂OR₃, -SO₃H, -NO₂, NH₂ oder F, Cl, Br, J bedeuten, R₃ einen aliphatischen, gesättigten, geradkettigen oder verzweigten Kohlenwasserstoffrest mit 1 - 6 C-Atomen darstellt und R₁ und R₂ mit Ausnahme von Wasserstoff - gleich oder aber verschieden sein können, mit wäßrigem Wasserstoffperoxid bei Temperaturen von 60 bis 150 °C in Kontakt bringt, wobei die anfängliche Wassermenge des Gemisches vor Beginn der Reaktion zwischen 0,1 bis 38 Gewichtsprozent, bezogen auf das Gemisch, liegt.

Resorcine, die für die Erfindung zum Beispiel in Frage kommen, sind 2-Methylresorcin; 5-Methylresorcin (Orcin); 4n-Hexylresorcin; 2,5-Dimethylresorcin (β-Orcin); 4-Chlorresorcin; 4,6-Dichlorresorcin, Dihydroxybenzoesäure. Bevorzugt sind 2-Methylresorcin, Dihydroxybenzoesäure. Resorcin selbst wird im erfindungsgemäßen Verfahren nicht verwendet.

Die einzusetzenden Resorcine liegen im allgemeinen in käuflicher Reinheit vor. Sie werden bevorzugt als Schmelze eingesetzt, solange ihre Schmelzpunkte so niedrig sind, daß sie mit Wasserstoffperoxid keine sicherheitsbedenklichen Mischungen bilden.

Haben die Resorcine Schmelzpunkte, die in der Nähe und oberhalb des Siedepunktes von Wasserstoffperoxid liegen, so sollten sie in Form ihrer Lösungen in Wasser oder in organischen Lösungsmitteln verwendet werden.

Die Auswahl der organischen Lösungsmittel sollte so erfolgen, daß ihre Siedepunkte in der Nähe der gewünschten Arbeitstemperatur liegen.

Gleichgültig, ob wäßrige Lösungen der Resorcin- oder Lösungen in organischen Lösungsmitteln vorliegen, bevorzugt werden ihre gesättigten Lösungen verwendet, um die Reaktionsgeschwindigkeit nicht unnötig herabzusetzen.

Als Lösungsmittel kommen übliche Lösungsmittel, wie aliphatische Carbonsäureester, z.B. Essigsäureäthyl-, propyl-, n-butyl-, sek-butyl-, tert.butyl-, n-hexylester in Frage, außerdem chlorierte Kohlenwasserstoffe, wie z.B. Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Methylenchlorid oder aromatische Kohlenwasserstoffe, wie Benzol oder Toluol.

Die wäßrigen Wasserstoffperoxidlösungen sind handelsübliche Lösungen mit Konzentrationen von 20 - 85 Gewichtsprozent Wasserstoffperoxid, bevorzugt von 50 - 85 Gewichtsprozent.

Günstige Anfangstemperaturen bei Inkontaktbringen von dem betreffenden Resorcin und Wasserstoffperoxid sind 90 - 120 °C.

Bevorzugte Wassermengen vor Beginn der Reaktion liegen bei 0,5 bis 15 Gewichtsprozent, besonders bevorzugt bei 0,5 bis 10 Gewichtsprozent, bezogen auf das vor Beginn der Reaktion vorliegende Gemisch. Ganz besonders bevorzugt sind Wassermengen von 0,5 bis 6 Gewichtsprozent.

Das Molverhältnis von Resorcin zu Wasserstoffperoxid liegt bei 2 bis 20 : 1, bevorzugt bei 5 bis 10 : 1.

Der technische Fortschritt des erfindungsgemäßen Verfahrens liegt in der Möglichkeit, ausgehend von handelsüblichen Ausgangsstoffen, in einer einzigen Reaktionsstufe zu den gewünschten 1,2,3- und 1,2,4-Trihydroxybenzolen zu kommen. Zusätzliche Herstellungen ganz spezieller Ausgangsstoffe fallen fort.

Es kommt hinzu, daß die Reaktionsdauer bei der eigentlichen Umsetzung wesentlich verkürzt ist und trotzdem günstige Ausbeuten erhalten werden.

Wurster erhielt im Gegensatz zum erfindungsgemäßen Verfahren aus Orcin mit wäßrigem Wasserstoffperoxid nur eine Farbstoffbildung (B. 10 [1887] Seite 2939).

Die Erfindung wird an den folgenden Beispielen näher erläutert.

Beispiel 1

38,53 g (0,25 mol) 2,6-Dihydroxybenzoesäure werden in 30 g n-Propylacetat aufgelöst und bis zum Sieden auf 110 °C erwärmt. Zu dieser gerührten Lösung gibt man 2,76 g (0,055 mol) 70 %iges Wasserstoffperoxid.

Die Temperatur in der Reaktionslösung erhöht sich danach auf 120 °C. Nach Abklingen der Exothermie wird nach 10 Minuten ein Wasserstoffperoxid-Umsatz von 100 % bestimmt. Das Reaktionsgemisch

enthält dann 6,9 g (0,040 mol) 2,3,6-Trihydroxybenzoesäure, was einer Gesamtausbeute von 74,7 %, bezogen auf eingesetztes Wasserstoffperoxid, entspricht.

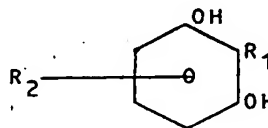
Beispiel 2

12,4 g (0,1 mol) 2-Methylresorcin werden auf 120 °C erwärmt. Zu dieser gerührten Schmelze gibt man 1,25 g (0,025 mol) 70 %iges Wasserstoffperoxid.

Die Temperatur in der Reaktionslösung erhöht sich danach auf 150 °C. Nach Abklingen der Exothermie wird nach 10 Minuten ein Wasserstoffperoxid-Umsatz von 100 % bestimmt. Das Reaktionsgemisch enthält dann 2,56 g (0,018 mol) 2,3,6-Trihydroxytoluol, was einer Gesamtausbeute von 73,2 %, bezogen auf eingesetztes Wasserstoffperoxid, entspricht.

Ansprüche

1.) Verfahren zur Herstellung von substituierten 1,2,3- und 1,2,4-Trihydroxybenzolen, dadurch gekennzeichnet, daß man substituierte Resorcine der Formel



in der R₁ und R₂ Wasserstoff, aliphatische, gesättigte, geradkettige oder verzweigte Kohlenwasserstoffreste mit 1 - 6 C-Atomen, die Gruppe -COOH, -COOR₃, -CH₂OR₃, -SO₃H, -NO₂, NH₂ oder F, Cl, Br, J bedeuten, R₃ einen aliphatischen, gesättigten, geradkettigen oder verzweigten Kohlenwasserstoffrest mit 1 - 6 C-Atomen darstellt und R₁ und R₂ mit Ausnahme von Wasserstoff gleich oder aber verschieden sein können, mit wäßrigem Wasserstoffperoxid bei Temperaturen von 60 bis 150 °C in Kontakt bringt, wobei die anfängliche Wassermenge des Gemisches vor Beginn der Reaktion zwischen 0,1 bis 36 Gewichtsprozent, bezogen auf das Gemisch, liegt.

2.) Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man 2-Methylresorcin; 5-Methylresorcin; 4n-Hexylresorcin; 2,5-Dimethylresorcin; 4-Chlorresorcin; 4,6-Dichlorresorcin oder Dihydroxybenzoesäure einsetzt.

3.) Verfahren nach Anspruch 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß man 2-Methylresorcin oder Dihydroxybenzoesäure verwendet.

4.) Verfahren nach Anspruch 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet daß man 2-Methylresorcin in Form seiner Schmelze einsetzt.

5.) Verfahren nach Anspruch 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß man das substituierte Resorcin und Wasserstoffperoxid bei 90 - 120 °C miteinander in Kontakt bringt.

6.) Verfahren nach Anspruch 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß man die Wassermengen vor Beginn der Reaktion zwischen 0,5 - 15 Gewichtsprozent, bezogen auf das Gemisch aus substituiertem Resorcin und Wasserstoffperoxid, hält.

7.) Verfahren nach Anspruch 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß man die Wassermengen vor Beginn der Reaktion zwischen 0,5 - 10 Gewichtsprozent, bevorzugt zwischen 0,5 bis 6 Gewichtsprozent, bezogen auf das Gemisch aus substituiertem Resorcin und Wasserstoffperoxid, hält.

8.) Verfahren nach Anspruch 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß man Resorcin und Wasserstoffperoxid im Molverhältnis von 5 bis 10 : 1 einsetzt.

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

4

BEST AVAILABLE COPY



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung

EP 87 10 1957

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int. Cl. 4)
A	DE-A-1 228 258 (GESELLSCHAFT FÜR KERNFORSCHUNG) * Patentanspruch 1; Spalte 2, Zeilen 31-34 *	1	C 07 C 37/60 C 07 C 65/03 C 07 C 65/05 C 07 C 51/367 C 07 C 69/88 C 07 C 43/178
A	DE-A-2 410 758 (BAYER AG) * Patentanspruch 1 *	1	C 07 C 79/26 C 07 C 87/50 C 07 C 39/24
A	DE-A-2 064 497 (RHONE-POULENC) * Patentanspruch 1 *	1	
			RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int. Cl. 4)
			C 07 C 37/00 C 07 C 51/00 C 07 C 65/00
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt.			
Recherchenort DEN HAAG		Abschlußdatum der Recherche 19-06-1987	Prüfer KLAG M. J.
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus andern Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument			

EPA Form 1503 03 82

BEST AVAILABLE COPY

Titre

Substd. 1,2,3- and 1,2,4-trihydroxy-benzene cpds. prodn. - by reaction of substd. resorcinol cpds. with hydrogen peroxide in the presence of 0.1-36 wt. per cent water

Données de publication

N° de publication

DE3607923 A 19870917 DW1987-38 3p * AP: 1986DE-3607923 19860311

EP-241664 A 19871021 DW1987-42 Ger 4p AP: 1987EP-0101957 19870212 DSR: AT CH DE FR GB GR IT LI NL SE

JP62221643 A 19870929 DW1987-44 AP: 1987JP-0054286 19870311

US4762953 A 19880809 DW1988-34 2p AP: 1987US-0019093 19870226

EP-241664 B 19890802 DW1989-31 Eng DSR: AT CH DE FR GB GR IT LI NL SE

DE3760387 G 19890907 DW1989-37

BE1001740 A 19900220 DW1990-10 AP: 1987BE-0000237 19870311

Numéro de Priorité 1986DE-3607923 19860311

Nbre de Pays Couverts 13

Nbre de Publications 7

Brevets Cités DE1228258; DE2064497; DE2410758

CIB

C07C-037/60 C07C-039/10 C07C-043/17 C07C-051/36 C07C-065/05 C07C-069/88 C07C-0.

Résumé

Basic

DE3607923 A In a process for the prodn. of substd. 1,2,3- and 1,2,4-trihydroxy-benzenes, a substd. resorcinol of formula (I) is contacted with aq. hydrogen peroxide at 60-150 deg.C, the initial water content of the reaction mixt. being 0.1-36 wt.%. In (I) R₁,R₂ = H, satd. aliphatic 1-6C hydrocarbyl, COOH, COOR₃, CH₂OR₃, SO₃H, NO₂, NH₂, F, Cl, Br or I, R₁ and R₂ not both being H; R₃ = satd. aliphatic 1-6C hydrocarbyl.

USE/ADVANTAGE - The prods. are useful as intermediates for pharmaceuticals, cosmetics and agricultural and photographic chemicals. Direct, single-step process. Reaction times are relatively short, and yields are good. (0/0)

Equiv. Europ.

EP-241664 B A process for the production of substituted 1,2,3- and 1,2,4-trihydroxybenzenes by hydroxylation of substituted resorcinols with hydrogen peroxide, characterised in that substituted resorcinols corresponding to the following formula (I) in which R₁ and R₂ represent hydrogen, aliphatic, saturated, linear or branched C₁-C₆-hydrocarbon radicals, the group -COOH, -COOR₃, -CH₂OR₃, -SO₃H, -NO₂, NH₂ or F, Cl, Br, I, R₃ is an aliphatic, saturated, linear or branched C₁-C₆ hydrocarob radical and R₁ and R₂ may be the same or different, but are not both hydrogen, are contacted with hydrogen peroxide in a molar ratio of 2 to 20:1 at temperatures in the range from 60 to 150 deg. C in the absence of catalysts and in the absence of high-energy radiation, aqueous hydrogen peroxide with a concentration of 20 to 85% by weight and the quantity of water in the mixture before the beginning of the reaction being from 0.1 to 36% by weight, based on the mixture. (4pp)

Equiv. US

US4762953 A Prepn. of 1,2,3- and 1,2,4-trihydroxybenzenes (I) comprises contacting a substd. resorcinol of formula (II) (where R₁ and R₂ are each H (but both are not H), aliphatic satd. opt. branched 1-6C hydrocarbon, COOH, COOR₃ (where R₃ is aliphatic opt. branched 1-6C hydrocarbon), CH₂OR₃, SO₃H, NO₂, NH₂, F, Cl, Br or I) with aq. H₂O₂ at 60-150 (90-120) deg. C., the amt. of water present being 0.1-36 (0.5-6.0) wt.% at the start of the reaction.

Pref., ratio of cpd. (II):H₂O₂ is 5-10:1, and the reaction is stirred. Esp. pref. cpds. (II) are 2-methylresorcinol, dihydroxybenzoic acid and dimethylresorcinol used as a molten melt.

USE/ADVANTAGE - Good yields of cpds. (I) are obtd. in a single stage. (I) are intermediates in pharmaceutical, cosmetic, agricultural and photochemical industries. (2pp)m

Déposant & Inventeur(s)

Déposant (DEGS) DEGUSSA AG

Inventeurs PRESCHER G; RITTER G; SAUERSTEIN H

Codes d'accès

Numéro 1987-264704 [38]

No. Sec. C1987-112139

Codes

Codes Manuels CPI: B10-A09B B10-B03A B10-C03 B10-E02 C10-A09B C10-B03A C10-C03 C10-E02 D08-

Classes Derwent B05 C03 D21 E14

Codes de mise à jour

Code de mise à jour 1987-38

Code Mise à Jour Equivalents 1987-42; 1987-44; 1988-34; 1989-31; 1989-37; 1990-10

Autres

Nos. de composés 8738-01801-P 8738-01801-P

BEST AVAILABLE COPY